FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1907 **THÈSE** N° 414

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 17 juillet 1907, à 1 heure

Par Louis LAZARD

Né à Rethel (Ardennes), le 26 novembre 1876.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DIABÈTE SUCRÉ

CHEZ LES ENFANTS

Président : M. LANDOUZY, *professeur.*

Juges : MM. ROGER, *professeur.*

LABBÉ (MARCEL), } *agrégés.*

MACAIGNE, }

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1907

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen ..... M. DEBOVE.

Professeurs ..... MM.

Anatomie	N...
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Parasitologie	R. BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	N... / BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	N...
Opérations et appareils	SEGOND.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE. / LANDOUZY.
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	LE DENTU. / TERRIER. / BERGER. / RECLUS
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. / N...
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.	MM	MM.	MM.
AUVRAY.	DESGREZ.	LEGRY.	PROUST.
BALTHAZARD.	DUPRE.	LEGUEU.	RÉNON.
BEZANÇON.	DUVAL.	LEPAGE.	RICHAUD.
BRANCA.	FAURE.	MACAIGNE.	RIEFFEL. *Chef des travaux anatomiques*
BRINDEAU.	GOSSET.	MAILLARD.	TEISSIER.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MARION.	THIROLOIX.
CARNOT.	JEANSELME.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
CLAUDE.	LABBÉ.	MÉRY.	WALLICH.
CUNÉO.	LANGLOIS.	MORESTIN.	
DEMELIN.	LAUNOIS.	POTOCKI.	

Secretaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LANDOUZY

AVANT-PROPOS

L'occasion de cette thèse a été un adolescent de 17 ans, atteint depuis plus de deux ans de diabète sucré, et que j'ai eu récemment à soigner à l'hôpital de Rothschild. Je me suis proposé simplement de déterminer ce que l'on sait d'essentiel aujourd'hui sur le diabète sucré précoce, de réunir et d'analyser quelques observations récentes analogues à la mienne, et de rechercher si l'on peut tirer de ces différents cas des conclusions théoriques ou thérapeutiques.

J'ai employé souvent à dessein le terme de diabète précoce, parce que, le malade que j'ai suivi ayant actuellement 17 ans, la qualité d'enfant diabétique pourrait à la rigueur lui être contestée. Mais l'étude dans son ensemble a bien pour objet le diabète sucré des enfants.

M. le professeur Landouzy a bien voulu accepter la présidence de ma thèse ; qu'il me permette de lui adresser mes respectueux remerciements.

C'est dans un sentiment de sincère reconnaissance que je fais hommage de ce modeste travail à tous les maîtres qui m'ont accueilli avec sympathie dans leurs services et fait profiter de leur enseignement. Mais il est deux personnes à qui je dois une gratitude particulière ; ce sont M. le Dr Kahn et M. le Dr Reblaub. J'ai été pendant deux ans leur élève et leur collaborateur de chaque jour, et je ne puis assez dire combien je suis redevable à leur bienveillance, à leurs leçons et à leur exemple.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Nous n'avons pas l'intention de faire ici l'historique complet de la question du diabète précoce. On trouvera, dans les ouvrages que nous allons citer, une bibliographie détaillée que nous croyons superflue de reproduire. Nous nous proposons simplement de passer en revue, dans l'ordre chronologique, les principaux ouvrages que nous avons pu consulter, et d'indiquer en quelques mots les données nouvelles que chacun de ces travaux nous paraît avoir apportées.

Le premier travail d'ensemble que nous connaissions est la thèse de Redon, présentée à la Faculté de Paris en 1877 (*Du diabète sucré chez l'enfant*). Dans ce travail important, M. Redon a réuni trente-deux observations de diabète infantile. La plupart de ses sujets avaient été atteints de diabète dans la seconde enfance, vers huit, dix ou douze ans. La symptômatologie du diabète sucré infantile est présentée par M. Redon d'une façon fort complète. Au point de vue anatomo-pathologique, il n'a pas eu l'occasion de noter de lésions du pancréas. Deux points, dans cette thèse, sont intéressants à noter au point de vue historique. Le premier est relatif au pronostic du diabète infantile ; M. Redon, tout en le trouvant fort grave, est loin de le juger aussi absolument fâcheux qu'on l'admet à

l'heure actuelle ; il insiste volontiers sur le nombre relativement considérable des cas de guérison dont il a eu connaissance. Il ne semble pas que l'expérience de ces derniers trente ans ait confirmé cette manière de voir, car les auteurs plus récents sont plus pessimistes.

En second lieu, M. Redon a relevé dans les observations, ou pratiqué lui-même l'emploi du régime carné strict dans le traitement de diabète sucré infantile, avec des résultats assez encourageants. Sur ce point encore, il ne semble pas que l'opinion des médecins soit restée constante ; on craindrait aujourd'hui, plus encore pour les enfants que pour les adultes, l'intoxication acide qui peut résulter d'un régime carné trop exclusif.

La thèse de M. Leroux (*Etude sur le diabète sucré chez les enfants*, Paris, 1880) est un travail considérable dans lequel l'auteur se place surtout au point de vue clinique. On y trouve étudiés minutieusement un petit nombre de cas personnels, la plupart terminés par la mort ; et l'auteur passe ensuite en revue un asssez grand nombre de cas analogues antérieurement publiés. Il analyse avec détails les symptômes du diabète sucré précoce, en fixant à 15 ans la limite supérieure de l'âge du diabète infantile. Les conclusions cliniques sont à peu près telles qu'on pourrait les formuler aujourd'hui : « le diabète sucré est rare dans l'enfance ; l'hérédité joue un grand rôle dans le développement de la maladie ; le diabète ne présente pas de symptômes particuliers ; il revêt d'emblée la forme maigre ; il se termine par la phtisie pulmonaire, assez souvent par des accidents cérébraux, quelquefois par des intoxications qu'on a désignées sous le nom d'acétonémie, et qui

se rattachent peut-être à l'urémie ; la guérison est possible, mais on doit se tenir en garde contre des récidives plus ou moins tardives. » Il est à remarquer, ce qui s'explique suffisamment par la date de l'ouvrage, que M. Leroux reste réservé sur la pathogénie du diabète précoce, et aussi que tout en signalant dans certains cas des lésions du pancréas, il ne paraît pas leur attacher une importance particulière. C'est en effet à une date plus rapprochée que le rôle du pancréas dans le diabète a commencé à être l'objet d'études plus approfondies. Nous pouvons signaler aussi que la nature du coma diabétique, et sa différenciation d'avec l'urémie, sont mieux établies actuellement qu'en 1880. Sur le pronostic du diabète chez les enfants, nous venons de voir que M. Leroux est à peu près d'accord avec M. Redon.

Il nous faut passer sur une période de quatorze ans pour arriver à une nouvelle thèse de Paris sur le diabète sucré précoce. Cette thèse, soutenu par Mlle Bieloussof en janvier 1894, marque bien l'état de la question à cette époque, d'une part, en ce qu'elle n'apporte pas beaucoup d'éléments nouveaux au point de vue clinique ; d'autre part, en ce que l'auteur donne à la physiologie pathologique une plus grande place que ne l'avaient fait les auteurs précédents. Mlle Bieloussof assimile le diabète sucré des enfants à la forme maigre et rapide du diabète des adultes, et les explique l'un et l'autre, conformément aux idées de M. Lancereaux, par des troubles dans les fonctions du pancréas et dans celles de système nerveux central. Elle signale les travaux de physiologie expérimentale de Mering et Minkowski (ablation du pancréas

chez le chien), et ceux de M. Chauveau (section du bulbe et de la moelle épinière). Au point de vue anatomo-pathologique, Mlle Bielooussof signale d'une façon assez précise les lésions du pancréas et celles du système nerveux central qu'on observe quelquefois dans le diabète précoce. Elle rectifie, en ce qui concerne le pronostic, les idées un peu optimistes de ses précurseurs D'autre part, elle conteste absolument l'importance de l'hérédité comme facteur étiologique du diabète sucré des enfants.

A partir de ce moment, c'est surtout dans la littérature médicale allemande, et plus exactement dans l'*Archiv für Kinderheilkunde* de Baginsky, Frühwald et Monti, que nous trouvons des études d'ensemble sur le sujet qui nous occupe. Le travail de Wegeli (*Casuistische Beiträge zur Kenntniss des Diabetes mellitus im Kindesalter*, 1896), est une importante revue statistique, avec un assez grand nombre d'observations inédites. Ces observations rentrent pour la plupart dans la catégorie des diabètes infantiles graves déjà décrits par les auteurs précédents ; cependant Wegeli distingue chez l'enfant comme chez l'adulte une forme bénigne et une forme grave du diabète, caractérisées respectivement par la possibilité ou l'impossibilité de faire disparaître la glycosurie par un régime strict. Ce travail de Wegeli est inspiré par Kulz. Son principal intérêt consiste dans les recherches précises qu'il contient sur les échanges nutritifs d'un certain nombre d'enfants diabétiques. Wegeli, suivant l'exemple donné peu de temps auparavant par Baginsky dans un cas de diabète chez une petite fille de sept ans, a noté jour par jour chez plusieurs sujets les variations des quantités de sucre, d'urée,

d'albumine, d'ammoniaque, etc, contenues dans les excreta; il faisait d'autre part l'analyse des aliments ingérés. C'est assurément en travaillant dans cette voie que l'on pourra dépasser les résultats obtenus jusqu'à présent par l'observation clinique.

Plus récemment, nous trouvons dans la même revue le travail du Dr Bogoras (*Zur Kenntniss der Zuckerkrankheit im Kindesalter*, 1899). L'auteur réunit un certain nombre de cas récents, et publie plusieurs faits tout à fait inédits. Ses observations concordent en somme fort bien avec celles de ses prédécesseurs. Il insiste dans ses conclusions sur l'absence de lésions caractéristiques dans le diabète précoce; d'après lui, le résultat des autopsies d'enfants diabétiques a été « toujours négatif ».

Dans ces dernières années, nous ne trouvons pas à signaler beaucoup de travaux d'ensemble importants sur la question du diabète sucré précoce. Il a paru de temps à autre, dans les périodiques de pédiâtrie ou de médecine générale, des observations intéressantes, dont certaines, comme celles de Lancereaux par exemple, nous serviront à des rapprochements fort utiles. En 1904, M. Leroux a repris et mis au point, dans un chapitre du *Traité* de MM. Grancher et Comby, son étude de 1880 sur le diabète des enfants. Quelques mois plus tard a paru une thèse intéressante de M. Dupuy sur le coma diabétique chez les enfants (Thèse de Paris, année 1904-1905). En 1905 M. Langstein, dans une communication au *Verein für innere Medizin*, a ramené l'attention sur le diabète des tout jeunes enfants. Il a insisté sur le diagnostic intéressant qu'il y a lieu de faire, chez les petits enfants, entre le

diabète sucré proprement dit, avec glycosurie intense, et certaines intoxications gastro-intestinales graves, au cours desquelles l'urine réduit la liqueur de Fehling. L'urine contient bien alors un sucre réducteur, mais ce sucre est du lactose et non du glucose. Dans les deux ordres d'affection le coma est une complication fréquente. M. Langstein a cherché en outre à préciser la nature des troubles de la nutrition chez les jeunes enfants diabétiques. Nous ne connaissons aucune publication importante sur le diabète des enfants qui soit postérieure à cette date.

Lorsque l'on étudie successivement les différentes publications que nous venons de passer en revue, on est frappé de deux choses. D'abord, les progrès réalisés dans la connaissance du diabète précoce portent surtout sur le chimisme et l'anatomie pathologique de cette affection; la symptômatologie est si simple et si caractéristique qu'elle a pu être fixée par les premiers auteurs qui se sont occupés de cette question. En second lieu, si le diabète des enfants est toujours rare, il n'apparaît cependant plus comme une affection tout à fait exceptionnelle. Bogoras, en 1899, a pu dire qu'il avait relevé environ cinq cents cas publiés de diabète infantile ; c'est là un nombre malheureusement assez imposant. Néanmoins le diabète des enfants reste encore une rareté clinique, qui mérite d'être signalée quand on la rencontre.

CHAPITRE II

CARACTÈRES DU DIABÈTE SUCRÉ DES SUJETS JEUNES

Le diabète sucré des enfants ne diffère pas essentiellement du diabète sucré des adultes. Il ne présente guère de symptômes propres ; son étiologie, son anatomie pathologique sont en somme celles du diabète en général.

Cependant, en révisant à propos du diabète précoce envisagé à part les principales notions acquises actuellement sur le diabète sucré, on peut noter un certain nombre de nuances et de détails assez caractéristiques.

Etiologie. — Chez l'adulte et chez l'homme âgé, chez lesquels le diabète présente une toute autre fréquence que chez l'enfant, on trouve comme facteurs étiologiques principaux des facteurs personnels : genre de vie, occupations sédentaires, préoccupations intellectuelles et morales, soucis de tout genre, alimentation surabondante, etc... Chez l'enfant, une hygiène personnelle défectueuse ne paraît pas suffisante pour déterminer le diabète, et les causes héréditaires semblent jouer un rôle prépondérant.

Dans les observations de diabète précoce qui ont été publiées jusqu'à ce jour, on relève fréquemment, d'une part la multiplicité des cas de diabète dans une même génération, d'autre part l'existence du diabète sucré lui-même ou de diverses maladies de la nutrition chez les

ascendants du malade. C'est ainsi qu'un enfant diabétique peut avoir pour parents des diabétiques, des goutteux, des rhumatisants, des psoriasiques (Redon, Leroux). Nous-même avons eu connaissance récemment du cas inédit d'un ménage consanguin, présentant diverses manifestations de la diathèse que M. Bouchard a fait connaître sous le nom d'arthritisme ; les deux enfants de ce couple ont été successivement atteints, vers l'âge de dix ans, d'un diabète sucré à évolution grave et rapide.

A cette influence de l'hérédité se rattache directement l'influence de la race. C'est ainsi que les enfants israélites paraissent malheureusement favorisés au point de vue de la fréquence du diabète. Le cas qui a été l'occasion de notre travail est celui d'un enfant israélite. Plusieurs faits dont nous avons connaissance confirment la fréquence relative, ou pour mieux dire la moindre rareté, du diabète sucré chez les enfants israélites (Nous devons dire que M. Leroux, d'après ses recherches personnelles, est porté à contester ce fait, qui pourtant nous paraît aujourd'hui à peu près établi).

Le caractère héréditaire du diabète précoce peut-il donner des indications sur la nature de cette affection chez les enfants ? On comprendrait mieux, semble-t-il, l'hérédité d'un trouble général de la nutrition, que l'hérédité d'une lésion de tel ou tel organe déterminé. Cependant nous verrons que le diabète des enfants a souvent les caractères d'un diabète par insuffisance pancréatique. Si le rôle de l'hérédité est incontestable, la façon dont elle agit n'est pas un des points les moins obscurs de l'histoire du diabète précoce.

L'hérédité est la cause la plus importante du diabète chez les enfants ; mais on trouve souvent des causes plus immédiates et plus directement déterminantes. C'est ainsi que dans plus d'un cas publié la glycosurie a fait suite rapidement à un *traumatisme crânien*. Cette étiologie, comme on le sait, s'observe aussi chez les adultes ; on peut en trouver l'explication dans la célèbre expérience de Claude Bernard, dont la commotion crânienne peut constituer dans certains cas une sorte d'équivalent. Chez le jeune diabétique que nous avons eu l'occasion d'observer, nous avons trouvé quelques cicatrices du cuir chevelu dans la région pariétale, sur lesquelles la famille n'a pu nous fournir d'explications satisfaisantes. Comme elles ne correspondaient pas à des déformations crâniennes, ni à aucun symptôme actuel, nous ne nous sommes pas cru autorisé à leur attribuer une valeur étiologique,

De même que les traumatismes, les infections aiguës de l'enfance peuvent être rapidement suivies de diabète : ainsi, d'après Leroux, la rougeole, la scarlatine, la fièvre typhoïde, auront été dans certains cas le point de départ d'un diabète sucré. Ici encore, il y a parallélisme entre le diabète de l'adulte et celui de l'enfant ; dans ces dernières années, des auteurs français et allemands ont publié assez fréquemment des cas de glycosurie persistante consécutive à une affection aiguë, par exemple à une pneumonie.

En résumé, le diabète sucré présente la même étiologie chez l'enfant que chez l'adulte, avec cette différence que l'hérédité joue chez l'enfant un rôle prépondérant, tandis que chez l'adulte elle se borne à tenir une place notable dans l'ensemble des causes possibles de diabète.

Symptômes. — Les symptômes cardinaux du diabète sucré sont les mêmes chez l'enfant que chez l'adulte. Nous étudierons d'abord les symptômes urinaires.

Symptômes urinaires. — Le diabète sucré est une maladie essentiellement caractérisée par le fait que l'urine du malade contient du glycose. La glycosurie de l'enfant diabétique est beaucoup plus rarement que celle de l'adulte une glycosurie faible. En général l'urine du petit diabétique contient des quantités considérables de sucre. Notre propre malade a eu dans les premiers jours de son observation jusqu'à 1.200 grammes de sucre, chiffre à peu près égal au plus fort de ceux que cite M. Leroux dans son article de 1904.

L'intensité de la glycosurie chez l'enfant diabétique correspond à l'intensité que prennent chez lui les autres symptômes du diabète, et nous est une première preuve du caractère aigu du diabète précoce. Elle entraîne, au point de vue urinaire, des conséquences intéressantes. Elle est, en effet, la principale cause de la densité élevée de l'urine chez l'enfant diabétique. Malgré la polyurie, cette densité est ordinairement supérieure à 1030, parfois elle dépase 1040 ou 1050. L'urine sucrée poisse le linge, et c'est souvent ce symptôme qui chez l'enfant comme chez l'adulte attire l'attention de l'entourage.

Avec la polyurie qui lui est connexe, la glycosurie est chez les enfants une cause d'incontinence d'urine. Lorsqu'un enfant qui a été capable de retenir ses urines est pris, sans cause connue, d'incontinence nocturne ou diurne, il y a lieu de penser au diabète sucré et de rechercher dans l'urine les réactions chimiques du glucose.

Le sucre que contient l'urine des enfants diabétiques est, pour ainsi dire toujours du glucose. Chez eux comme à l'âge adulte, la pentosurie et les autres diabètes spéciaux sont des anomalies, des curiosités cliniques.

Outre le glucose, l'urine des enfants diabétiques contient-elle d'autres éléments anormaux ? Assez souvent elle contient de l'albumine, et on a même attribué à cette albuminurie, signe d'un fonctionnement défectueux des reins, un rôle important dans les accidents de coma qui terminent si fréquemment le diabète précoce. Mais le coma diabétique, comme complication terminale, est beaucoup plus fréquent que l'albuminurie chez les enfants diabétiques. Il semble bien se rattacher à la présence dans l'urine et dans l'économie de produits autres que le sucre, mais ces produits sont non pas des albumines, mais des corps du groupe de l'acétone.

De même que le coma, comme nous le verrons, est beaucoup plus fréquent dans le diabète précoce que dans le diabète des adultes âgés, de même la présence de l'acétone, de l'acide diacétique et de l'acide oxybutyrique β coïncide avec la glycosurie beaucoup plus souvent chez les enfants que chez les adultes. Ces trois composés sont considérés comme dérivant surtout de l'oxydation incomplète des albuminoïdes. On considère la réaction de Gehrardt (coloration rouge vineux par addition à l'urine de perchlorure de fer) comme suffisante en clinique pour établir la présence de ces composés dans l'urine. Nous avons obtenu la réaction de Gehrardt toutes les fois que nous l'avons cherchée chez notre malade, qui d'ailleurs n'a manifesté jusqu'à présent aucune tendance aux accidents comateux.

M. Leroux a d'ailleurs déjà noté qu'on constate souvent la présence de l'acétone « quelques semaines, voire quelques mois avant la mort, à des périodes où il n'existe aucun phénomène appréciable d'intoxication acétonémique ».

Indépendamment des éléments anormaux qu'elle contient, l'urine des enfants diabétiques présente-t-elle d'autres caractères pathologiques ? Contient-elle certains de ses éléments normaux en quantités ou en proportions anormales ? Il semble bien que la quantité d'urée éliminée soit souvent très considérable et qu'ainsi le diabète sucré s'accompagne d'un certain degré de diabète azoturique. La dénutrition et l'autophagie, symptômes constants dans le diabète précoce, concordent bien avec cette azoturie excessive. La valeur du rapport azoturique est variable chez les enfants diabétiques.

Symptômes généraux et spéciaux. — Chez l'adulte, la symptômatologie du diabète est très complexe ; le diabète évolue le plus souvent en plusieurs années, avec des accidents et des complications diverses. Il peut en être ainsi chez l'enfant ; mais en général le diabète précoce a une symptômatologie et une évolution plus simples. Il se manifeste presque uniquement par ses symptômes cardinaux caractéristiques ; polyurie, polydypsie, polyphagie, autophagie.

La polydypsie et la polyphagie sont des conséquences directes non seulement de la polyurie, mais aussi de la dénutrition qu'entraîne nécessairement une glycosurie intense. En général la soif est plus intense que la faim ; l'enfant a constamment besoin de boire ; il boirait n'importe

quel liquide ; on a cité des cas où le malade allait jusqu'à boire son urine. Dans le cas que nous avons observé personnellement, la polydypsie était très violente ; la polyphagie, moins intense, était aussi plus capricieuse ; le malade, quoiqu'ayant très faim, choisissait un peu ses aliments ; il ne prenait qu'avec répugnance le pain spécial des diabétiques, et finit même par le refuser absolument ; il discutait la qualité culinaire des différents mets, et mangeait plus ou moins suivant les jours. M. Leroux a remarqué que la polyphagie, « beaucoup moins constante » que la polydypsie, fait absolument défaut dans bon nombre de cas, et qu'elle peut même céder la place à l'inappétence.

Le diabète des enfants étant presque toujours un diabète grave à évolution rapide, le symptôme de l'autophagie n'y fait presque jamais défaut, à moins que l'évolution ne soit tout à fait aiguë ou suraiguë, ce qui a été observé quelquefois. L'enfant diabétique est en général maigre et asthénique ; son poids est inférieur au poids moyen d'un enfant de sa taille. Quelle que soit l'abondance de son alimentation, il élimine toujours plus qu'il ne consomme, usant ses propres réserves, sans doute parce que ses tissus sont incapables d'assimiler les matériaux fournis par les aliments. A cet égard comme à beaucoup d'autres le diabète de l'enfant se comporte presque toujours comme le diabète grave de l'adulte. Cette autophagie joue certainement un rôle dans l'issue fatale du diabète précoce ; cependant il ne semble pas qu'à elle seule elle suffise souvent à déterminer la mort ; dans les observations que nous avons étudiées, la mort s'expliquait en général par une complication bien déterminée.

Les symptômes essentiels du diabète grave tiennent probablement sous leur dépendance un certain nombre de symptômes secondaires : ainsi la sécheresse de la peau, que l'on peut sans doute rattacher à la déshydratation de tout l'organisme ; de même la sécheresse de la langue ; de même encore, en ce qui concerne le système nerveux, l'asthénie, la dépression, se rattachent vraisemblablement à l'autophagie et à l'intoxication diabétiques.

Le cœur, les vaisseaux, l'appareil respiratoire ont généralement un fonctionnement normal chez les enfants diabétiques. Les complications nerveuses ou oculaires sont infiniment plus rares chez eux que chez les diabétiques adultes. La perte des réflexes rotuliens s'observe souvent au cours du diabète précoce. Les infections cutanées ne sont pas très rares. Les troubles gastro-intestinaux (constipation, débâcles diarrhéiques, douleurs abdominales) sont assez fréquents.

Marche et terminaison. — Chez l'adulte, le diabète évolue d'une façon très variable ; il peut durer fort longtemps, et se termine soit par des complications de diverse nature (entre autres le coma diabétique), soit par des affections intercurrentes qui peuvent n'avoir aucun rapport avec l'affection principale. En règle générale, il n'en est pas ainsi chez l'enfant diabétique : son diabète évolue vite, aboutit presque toujours non à la guérison mais à la mort, et se termine très souvent par le coma.

Le diabète des enfants évolue d'autant plus vite que l'enfant est plus jeune. Chez les tout jeunes enfants, c'est le plus souvent une véritable maladie aiguë ; vers 10 ou 12 ans, sa durée se compte en général par mois, rarement

par années ; chez les adolescents, il n'est pas très rare que le diabète dure deux ou trois ans. Notre malade, actuellement âgé de 17 ans, très amaigri et cachectisé, résiste à cette affection depuis plus de deux ans et demi ; nous avons même eu le plaisir de constater dans ces derniers temps une amélioration notable de son état général ; malheureusement la persistance des symptômes objectifs nous fait craindre qu'il ne s'agisse chez lui que d'une rémission passagère.

Le coma diabétique ne présente pas de caractères particuliers chez l'enfant, en dehors de son extrême fréquence relative. Parfois il s'annonce par des prodromes, et ce sont les cas les plus favorables, mais le plus souvent il débute avec brusquerie et emporte le petit malade en quelques heures. Dans l'observation de Rist le coma n'a pas duré un jour. Dans les observations de Bogoras et de Wegeli, les enfants sont morts le lendemain du début des accidents comateux. L'odeur des corps du groupe acétonique fait rarement défaut ; cependant M. Rist ne l'a pas observée chez son malade. La dyspnée est typique, avec son inspiration longue et profonde et son expiration abrégée. Certains auteurs insistent sur l'abaissement de la température, que l'on peut d'ailleurs observer bien avant le début du coma.

Les enfants diabétiques ne meurent pas toujours dans le coma ; ils peuvent mourir par cachectisation progressive, ou par une complication quelconque ; ils meurent rarement de la tuberculose pulmonaire. Les cas authentiques de guérison ou même d'évolution lente du diabète sucré chez les enfants sont excessivement rares.

Anatomie pathologique. — Chez un adulte diabétique qui meurt, on trouve le plus souvent des lésions diverses, qui peuvent du reste être complètement étrangères au diabète. Chez l'enfant, il arrive très souvent que l'on ne trouve aucune lésion. Bogoras a eu toute une série d'autopsies absolument négatives.

Dans certains cas, l'autopsie a donné lieu de croire que le diabète était d'origine nerveuse : ainsi l'on a trouvé une fois un gliome de la région du quatrième ventricule. Dans d'autres cas, il y avait aplasie ou atrophie du pancréas, comme dans l'observation de Lancereaux. Mais le grand nombre de cas semblables à celui de Rist, où l'autopsie fut complètement négative, autorise à croire que chez l'enfant comme chez l'adulte, le diabète sucré peut être l'expression d'un trouble profond de la nutrition générale, sans lésion spéciale à tel ou tel des organes.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Obs. I (inédite).

Diabétique de 17 *ans en évolution depuis deux ans et demi. — Glycosurie énorme. — Opothérapie pancréatique. — Régime mixte.*

Sch..., actuellement 17 ans, né à Londres de parents israélites russes.

Les *antécédents héréditaires* sont difficiles à déterminer. Le père est jeune, petit, chauve, il paraît n'avoir eu aucune maladie grave. La mère est en Angleterre, séparée du père, avec plusieurs enfants, bien portants à ce qu'il paraît. Dans les antécédents personnels du malade, on ne relève rien de remarquable. Très jeune, il a eu la rougeole, qui a évolué sans complications. Il ne se rappelle aucune autre maladie infectieuse. Il porte dans le cuir chevelu, à la région pariétale droite, quelques cicatrices non adhérentes à la face externe de l'os, qui paraît normal. Les cicatrices ne paraissent pas correspondre à un traumatisme crânien ancien.

Sch... a été mis en apprentissage de bonne heure comme sculpteur sur bois (*woodcarver*). C'est un jeune homme moyennement intelligent ; il parle l'anglais, et le jargon judéo-allemand des israélites de l'Europe centrale.

Il y a plus de deux ans et demi, dans sa quinzième année par conséquent, il a commencé à être malade. Il avait toujours soif et toujours faim ; il maigrissait ; il urinait beaucoup, parfois même au lit ; il se sentait très faible. Cet état avait débuté sans cause précise.

L'enfant fut montré à un médecin qui méconnut le diabète. Son état s'aggravant, il fut conduit, étant à Londres, au Queen's Hospital où on constata la glycosurie et où on le garda quelque temps. Sous l'influence d'un régime antidiabétique sévère, il semble que l'état du malade se soit amélioré pendant un certain temps. Le premier séjour à l'hôpital a duré environ six semaines, après lesquelles Sch... a pu reprendre ses occupations. Cette période d'amélioration ne dura pas longtemps, et quelques mois plus tard le malade dut rentrer dans un hôpital de Londres. Sorti de nouveau, il semble avoir toujours depuis cette époque présenté les mêmes symptômes ; glycosurie, polydypsie, polyphagie, amaigrissement, asthénie. Il ne se souvient pas d'avoir souffert d'aucune complication, d'aucun accident aigu, en dehors de ces signes cardinaux de diabète.

Par suite de circonstances de famille, Sch... passe d'Angleterre en France au commencement de 1907. Là il subit des privations particulièrement pénibles dans son état ; il ne peut manger à sa faim ni boire à sa soif ; sa faiblesse et son amaigrissement s'accentuent beaucoup. Le 7 avril 1907 il entre à l'hôpital de Rothschild.

Ce qui frappe d'abord à ce moment, c'est l'état de faiblesse du malade. Couché, il ne demande pas à se lever et paraît hors d'état de le faire. Il ne se plaint de rien, sauf d'être très faible et d'avoir soif. Il répond avec peine aux questions et donne l'impression d'un cachectique proche de sa fin. Il est de petite taille, très maigre. Il exhale une odeur perceptible à distance, rappelant la pomme reinette ou le chloroforme.

L'examen des organes ne révèle rien de très caractéristique. Le cœur et les poumons sont normaux. Aux deux sommets l'auscultation ne révèle aucune trace de tuberculose. Le ventre est légèrement ballonné et sonore ; il y a sur l'abdomen quelques veines superficielles plus apparentes que normalement, ce qui est peut-être dû à l'amaigrissement du malade. Le foie a ses limites normales ; il est plutôt un peu réduit de volume. La rate n'est pas perceptible à la percussion. La pression du creux épigastri-

que ne détermine aucune douleur, comme il pourrait arriver en cas de lésion du pancréas. La langue est sèche et la bouche exhale l'odeur particulière dont nous venons de parler. Les réflexes rotuliens sont abolis.

Le malade est petit pour son âge, mais il ne présente aucun stigmate de dégénérescence ; les dents, les yeux, les oreilles, la forme du crâne n'ont rien de spécial.

Le jour même de son entrée, le malade urine 4 litres. Le premier jour, on le laisse boire et manger à discrétion ; dès le lendemain la quantité d'urine s'élève à 12 litres. L'analyse de cette urine, pratiquée obligamment sur notre demande par M. J. Adler, donne les indications suivantes :

Volume : 12 lit. 2.

Glucose : par litre, 100 grammes ; par 24 heures, 1.220 grammes.

Azote total : pour 1.000, 2 gr. 52 ; par 24 heures, 29 gr. 52.

Azote de l'urée : pour 1.000, 2 gr. 12 ; par 24 heures, 25 gr. 86.

Urée : pour 1.000, 4 gr. 53 ; par 24 heures, 55 gr. 34.

Rapport azoturique : AzU/AzT = 0,87.

Acétone : Présence en quantités notables.

Le malade émettait donc à ce moment des quantités d'urine et de sucre énormes. Les résultats de l'analyse concordaient avec l'examen du malade pour indiquer une dénutrition considérable.

Au point de vue du traitement, il y avait lieu de régler, d'une part le régime, d'autre part la médication.

Etant donné la polyphagie du malade, sa jeunesse et son indocilité, et surtout son état cachectique et son acétonémie, il a été impossible, à aucun moment, de lui faire suivre un régime antidiabétique strict. On a essayé pendant quelques jours de substituer au pain ordinaire les pains spéciaux fabriqués pour les diabétiques, et de réduire au minimum les hydrates de carbone ingérés. Mais le malade supportait mal les aliments spéciaux et diminuait de poids. Aussi a-t-on vite renoncé à imposer le régime strict. Pendant deux mois, avec quelques oscillations, l'alimentation quotidienne a été à peu près la suivante :

Lait : environ un litre.

6 œufs ; 4 rôtis représentant environ 500 grammes de viande ; 250 grammes de viande crue ;

légumes verts, purées, pain : quantité indéterminée (l'enfant mange les restes de la table des infirmières, et au besoin ceux de ses camarades).

Bouillon, 5 litres environ : eau à discrétion.

Amandes, oranges, fruits divers ; quantité indéterminée.

Comme médicaments, on n'a pas jugé utile de recourir ni à l'antipyrine, ni aux opiacés, ni à l'arsenic. Il paraissait indiqué au contraire d'essayer l'opothérapie pancréatique, qui a donné des résultats encourageants à certains auteurs, et en tout cas ne paraît pas avoir jamais aggravé le diabète. On commença par essayer d'administrer de la pulpe de pancréas frais, en tartines ou dans du bouillon, mais ce produit était pris avec une telle répugnance que l'on dut y renoncer. Un extrait liquide de pancréas de mouton, obtenu par expression et mis obligeamment à notre disposition par M. Chamagne, a été au contraire bien supporté, et le malade a continué à en prendre pendant tout son séjour à l'hôpital, à la dose de quatre cuillerées à soupe par jour.

Avec ce régime et cette médication, l'évolution de la maladie a été la suivante :

Les symptômes de diabète n'ont jamais cessé ; la polyurie a toujours persisté avec des variations assez capricieuses ; la polydypsie et la polyphagie ont été constantes. L'autophagie n'a vraisemblablement pas cessé, car le malade, bien que nourri à discrétion, a continué à perdre du poids. A son entrée il pesait 39 kil. 6 ; le 19 avril il pèse 38 kil. 9 ; le 25 avril, 38 kil. 9 ; le 12 mai, 38 kil. 4 ; le 17 mai, il remonte à 38 kil. 9 ; le 25 mai, il est revenu à 38 kil. 7 ; le 31 mai, on trouve 38 kil. 1, le poids le plus faible que le malade ait eu à l'hôpital.

D'autre part, la quantité de glucose urinaire (sous l'influence du pancréas ingéré ?) a notablement diminué. En faisant abstraction des 1.200 grammes du second jour, qui correspondent peut-être à la rupture brusque d'un jeûne prolongé, nous trouvons dans les analyses ultérieures les chiffres suivants :

25 *avril.* — Volume des urines : 8.250 ; glucose p. 1000 : 75 grammes ; par 24 heures, 618 gr. 75.

3 *mai.* — Volume des urines : 5.650 ; glucose p. 1.000 : 75 grammes ; par 24 heures, 425 gr. 75.

16. — Volume des urines : 5.250 ; glucose p. 1.000 : 60 grammes ; par 24 heures, 315 grammes.

Le malade, pendant son séjour à l'hôpital, n'a pas présenté de complications aiguës, sauf une petite angine qui a duré deux jours. Il a eu un peu d'impetigo du cuir chevelu, et au même moment de très petits abcès ganglionnaires, dont le traitement chirurgical n'a donné lieu à aucun incident.

Quant à l'état général, il s'est d'abord relevé grâce au repos et à une alimentation suffisante. Le malade qui dans les premiers jours gardait le lit a pu se lever, puis aller et venir dans le service, puis descendre au jardin. Cette amélioration coïncidait avec la diminution de la quantité de sucre urinaire, et faisait contraste avec la diminution de poids à peu près continue. Vers la fin du mois de mai, l'état général a de nouveau baissé ; le malade est redevenu triste, déprimé, particulièrement asthénique. En même temps la quantité de sucre urinaire remontait (632 gr. le 29 mai, au lieu de 315 gr. quelques jours auparavant).

A ce moment, l'indication la plus importante étant évidemment de combattre la dénutrition et l'autophagie, on décide non seulement de ne pas devenir plus strict sur le régime antidiabétique, mais même de fournir au malade du sucre alimentaire, comme cela a déjà été tenté plusieurs fois dans le diabète grave. Le malade, d'abord rebelle à cette thérapeutique qui dépasse ses propres conceptions médicales, consent à prendre du 30 mai au 4 juin chaque jour 100 grammes de saccharose avec son lait ou ses autres boissons. A partir du 5 juin, on lui a donné seulement 50 grammes de sucre pur par jour (sans compter les hydrates de carbone en quantité indéterminée que contiennent le pain et les légumes de son alimentation).

Les résultats de ce changement de thérapeutique ont été multiples, divers et rapides. Au point de vue urinaire, les symptô-

mes diabétiques se sont brusquement accentués : la polyurie est devenue énorme, passant du jour au lendemain de 6 lit. 3 à 12 lit. 25, et atteignant les 15 litres les jours suivants. La glycosurie a augmenté. La polydypsie a beaucoup augmenté. D'autre part, l'état général s'est relevé à vue d'œil ; le malade est plus gai, il va et vient et s'occupe volontiers ; il a gagné en 8 jours (sans œdème) 1.900 grammes, il pèse 41 kil. le 7 juin. L'amélioration de son état est absolument évidente pour tous les médecins qui l'ont suivi ; le pronostic, bien entendu, reste extrêmement réservé.

Obs. II. — Lancereaux, D'une forme de diabète sucré des adolescents, liée à l'aplasie pancréatique. — *Journal de médecine interne*, année 1898, p. 142 (résumée).

Glycosurie, autophagie, mort dans la cachexie sans coma. Tuberculose pulmonaire. Aplasie du pancréas.

B... Paul, 16 ans, employé chez un marchand de vin. Entre à l'hôpital le 28 novembre 1895. Mort le 15 janvier 1897.

Antécédents héréditaires. — La mère a été soignée pour tuberculose pulmonaire.

Antécédents personnels. — Dans son enfance il s'est toujours bien porté.

Il ne peut préciser d'une façon exacte le début de la maladie. Il y a plus de deux mois qu'il a commencé à avoir soif. Au début il buvait un peu plus que d'habitude ; bientôt il est arrivé à boire cinq et même six litres. Il y a une quinzaine de jours il était obligé de boire continuellement, nuit et jour, sans jamais en avoir assez, et malgré cela il avait constamment dans la bouche une sensation désagréable de sécheresse. Cette polydypsie intense s'accompagnait naturellement de polyurie.

Bientôt il commence à ressentir la faim plus que de coutume ; mais on s'aperçut que malgré un appétit féroce le malade maigrissait à vue d'œil et perdait ses forces. Depuis environ trois semaines, le malade se sent de plus en plus faible ; un rien le fatigue : il resterait continuellement immobile, mais l'immobilité

même le fatigue. Son caractère a changé : il est devenu sombre, morose, nerveux et très irritable. Il boit beaucoup de vin, et probablement à cause de cela il a des cauchemars.

C'est un jeune homme imberbe, de taille moyenne, pâle, très amaigri, cou mince, corps thyroïde normal. Thorax et membres très maigres. Un peu de myxœdème.

Le malade rend, dans les 24 heures, environ 8 litres d'une urine claire et transparente, d'une densité de 1048, avec 650 grammes de sucre par 24 heures. Sous l'influence du repos l'état s'améliore ; la quantité d'urine diminue un peu ; le sucre s'abaisse à 560 grammes avec 54 grammes d'urée.

De temps en temps le malade a de la diarrhée, avec coliques. On lui fait prendre du pancréas de bœuf haché dans du bouillon ; son état se maintient stationnaire, la faim est moins intense. En février 1896 on constate au sommet droit des signes d'induration tuberculeuse.

Le malade quitte le service en avril et revient en juillet très affaibli avec des lésions pulmonaires avancées. Il urine de 9 à 10 litres par jour ; environ 600 grammes de sucre et 60 grammes d'urée par 24 heures.

La malade s'affaiblit de plus en plus ; la quantité d'urine s'abaisse, et finit par tomber à 2 litres, puis un 1 litre, le sucre diminue rapidement et finit par disparaître complètement, l'inappétence devient absolue et le malade s'éteint le 15 janvier 1897.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire. Foie un peu volumineux. Rate d'apparence normale. Reins un peu volumineux. Le pancréas, très petit, pèse à peine 35 grammes ; sa longueur est de 12 centimètres et sa largeur de 1 cent. 5 au niveau du corps, et de 3 centimètres au niveau de la queue. Il est très aplati et aminci et présente un aspect lisse, sans traces de lobulation, sauf au niveau de la queue. Le canal de Wirsung est d'aspect et de dimensions normales. — Le système nerveux ne présente aucune altération appréciable.

Examen microscopique. — *Pancréas.* — A un faible grossissement, rien de particulier. A un plus fort grossissement, le tissu

conjonctif ne paraît pas hyperplasié, il est traversé par des vaisseaux et des nerfs d'aspect normal ; le parenchyme glandulaire paraît normal ; les « capsules de Langherans » présentent des capillaires normaux ; leurs cellules ont fort peu de protoplasma. et des noyaux petits qui prennent fortement la matière colorante, Ces cellules paraissent moins abondantes que normalement.

Reins : quelques lésions épithéliales des tubes sécréteurs.

Foie et *rate* d'aspect microscopique normal.

Remarques. — M. Lancereaux a publié en même temps deux cas tout à fait analogues par l'âge des malades et par les symptômes de la maladie, sauf que ces deux malades ont succombé au coma diabétique. Il admet « l'existence d'un type morbide caractérisé par l'arrêt de développement du pancréas chez l'adolescent ».

Ces observations présentent beaucoup d'analogie avec notre observation inédite.

Obs. III. — E. Rist, Un cas de diabète sucré à évolution suraiguë chez un enfant de onze ans. — *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1904 (résumée).

Diabète à évolution suraiguë (huit jours). — Coma. Autopsie négative.

L'enfant Georges B... est entré à l'hôpital Trousseau le 2 avril dans le service de M. le Dr Guinon. Huit jours avant son entrée à l'hôpital, il a été pris d'une indigestion. A partir de ce jour il a cessé de manger et a manifesté une soif ardente, inextinguible. Ses parents ont remarqué qu'il urinait beaucoup et qu'il maigrissait.

Le 1er avril, il a commencé à se plaindre de vives douleurs de ventre, et a vomi à plusieurs reprises. Un médecin consulté constata une somnolence anormale et l'envoya à l'hôpital avec le diagnostic d'urémie. A son arrivée à Trousseau l'enfant répondait

encore aux questions. On sonda la vessie et on retira une petite quantité d'urine non albumineuse.

Le lendemain l'enfant était dans le coma. La résolution musculaire était complète, les réflexes tendineux abolis, le phénomène des orteils normal, les yeux excavés, les pupilles dilatées et un peu inégales, la langue était nette, humide, le ventre souple ; les mouvements respiratoires étaient ralentis, l'inspiration profonde et bruyante, l'expiration très brève. L'haleine avait une odeur légèrement aromatique qui n'était pas l'odeur d'acétone. Avec un nouvel échantillon d'urine obtenu par cathétérisme, M. Rist constata la réduction de la liqueur de Fehling.

L'enfant mourut dans la matinée du 3 avril, douze heures après son entrée à l'hôpital.

Les résultats de l'autopsie furent absolument négatifs. Tous les organes étaient sains, les méninges cérébrales et l'écorce grise étaient le siège d'une congestion intense, que traduisait encore un piqueté hémorragique très évident dans le centre ovale. Il n'existait aucune lésion de la région bulbo-protubérantielle ; le plancher du 4e ventricule était normal. Le pancréas était remarquablement bien conservé, et l'examen histologique n'a permis d'y relever aucune altération.

Remarques. — Cette observation est remarquable par l'évolution extrêmement rapide, par l'absence d'odeur d'acétone au moment du coma, par l'absence complète de lésions du pancréas.

A cette occasion M. Variot a insisté, à la Société de Pédiatrie, sur l'extrême brusquerie avec laquelle le coma diabétique s'installe souvent chez les enfants.

Obs. IV. — Thiroloix, *Le diabète pancréatique.* Thèse de Paris, 1892, p. 158.

Glycosurie abondante. — Conservation d'un assez bon état général.

D... Antoine, âgé de 16 ans, entre le 21 février 1891 à l'Hôtel-Dieu dans le service de M. Lancereaux, par lequel il a déjà été soigné.

Antécédents morbides héréditaires et personnels nuls. Intelligence peu développée.

En mars 1899, il fit en tombant d'un trapèze une chute sur les fesses. Six jours après survinrent de la polyurie, de la polydypsie et de la polyphagie accompagnées de *douleurs abdominales intenses* qui obligeaient la malade à garder la position couchée. Quatre mois après, la polyphagie et la polydypsie ne cessant pas, il vient à l'hôpital. Pendant les deux mois qu'il y séjourne, la symptomatologie ne varie pas. La quantité de sucre excrétée a été chaque jour de 600 à 700 grammes, avec 50 et 60 grammes d'urée. Malgré le dépérissement marqué du petit malade, les joues restent colorées, la gaîté vive.

Le 2 septembre 1890, il revient à l'hôpital. Le dépérissement n'a pas fait de progrès (poids 34 kil.), les réflexes rotuliens sont conservés, les membres sont amaigris, le ventre dilaté. Les sensibilités générale et spéciales sont intactes. Céphalée intermittente. La quantité de sucre (700 gr.) et d'urée (50 gr.) ne varie pas. Le 23 décembre il quitte le service.

Lorsque nous le revoyons pour la troisième fois, le 21 février 1891, aucun changement n'était survenu dans son état. Les phénomènes fondamentaux persistent, et malgré ses énormes déperditions en sucre et en urine, l'enfant conserve une gaîté, une vivacité, une apparence qui frappent l'observateur.

Remarques. — Comme le fait remarquer M. Thiroloix, « ce tableau symptomatique rappelle en tous points le dia-

bète pancréatique ; l'évolution seule ne justifie pas une telle étiquette ». Il est vrai, d'autre part, que l'évolution du malade n'a pu être suivie que jusqu'en février 1891, la malade ne s'étant plus présenté depuis cette époque.

Obs. V. — Wegeli, Kasuistiche Beiträge zur Kenntniss des Diabetes mellitus im Kindesalter. — *Archiv f. Kinderheilkunde*, t. XIX, cas n° 23, p. 41 (résumée).

Diabète sucré mortel évoluant en deux ans.
Mort dans le coma.

Il s'agit d'un enfant de 11 ans, dont l'hérédité nerveuse était assez chargée ; on retrouve chez les ascendants la migraine, et l'hypochondrie. Un frère né avant le malade en question, est mort à 22 mois de diabète sucré.

L'enfant est d'une intelligence vive et précoce. Il n'a pas eu de maladies graves, si ce n'est la scarlatine et la rougeole, dans ses premières années.

A l'âge de 11 ans, il est pris peu à peu de symptômes anormaux ; les parents remarquent qu'il boit beaucoup, que son appétit est exagéré, qu'il urine beaucoup, qu'il y a des taches poisseuses sur son linge ; le médecin consulté reconnaît la présence du sucre dans les urines.

3 *juillet* 1891. — L'enfant pèse 29 kil. 8. Il se présente aucun signe de lésions organiques. Ses réflexes rotuliens sont normaux. Il présente un léger degré de strabisme externe. Le fond de l'œil est normal.

Jusqu'à la fin de l'année 1891, l'état général de l'enfant reste assez bon.

Janvier 1892.— Il a une scarlatine légère, à la suite de laquelle son état général décline.

Février 1892. — L'enfant est moins bien. Il est nerveux et irritable, il se plaint de douleurs dans les membres, il n'a pas d'appétit. Poids : 32 kilogrammes.

Mai et *juin* 1892. — L'enfant est revu par le médecin en assez bon état.

Octobre 1893. — Rien de particulier, sauf un certain degré d'excitation nerveuse.

Mai 1892. — Il n'était rien survenu de particulier depuis plusieurs mois. Le 7 mai, l'enfant est pris brusquement de dyspnée, avec tachycardie. Le lendemain même il meurt dans le coma.

Remarques. — Cette observation est typique par sa simplicité, par l'absence de lésions organiques et de complications, et par le mode de terminaison. C'est à peu près ainsi qu'on voit les choses se passer chez des enfants de cet âge, dans un assez grand nombre d'autres observations.

Il y a lieu de noter l'existence des antécédents diabétiques et névropathiques dans la famille.

Obs. VI. — Bogoras, Zur Kenntniss der Zuckerkrankheit im Kindesalter. — *Archiv f. Kinderheilkunde*, t. XXVII, cas 15, p. 255 (résumée).

Diabète à évolution rapide. — Tuberculose pulmonaire. — Coma.

Il s'agit d'un garçon de 13 ans, dont le père, atteint de diabète, est mort de complications pulmonaires.

En décembre 1896, à la suite d'une chute dans un escalier (?), il maigrit, tout en ayant très faim ; il urine de 6 à 7 litres par jour. La polyphagie est telle que l'enfant vole des aliments pour satisfaire son appétit.

Etat de l'enfant en février 1897 : Les urines contiennent du sucre. La langue est sèche ; l'haleine a l'odeur d'acétone. A l'auscultation, on entend quelques craquements, signes d'une tuberculose pulmonaire en évolution. Il y a dans le cou un grand

nombre de petits ganglions. Les réflexes rotuliens sont conservés. Pouls : 82. Température : inférieure à 37°.

Le malade est traité par l'opium à faibles doses jusqu'au milieu du mois de mars 1897.

Avril 1897. — Le malade prend, pendant 15 jours, de la pancréatinine (?) à la dose quotidienne de LX gouttes. On constate à cette époque de la stomatite.

Mai 1897. — Le malade présente une éruption érythémateuse périarticulaire ; il a en même temps des douleurs dans les mollets. Les urines donnent la réaction de l'acétone.

Juin et mois suivants. — Le même état général persiste.

23 *octobre.* — Le malade est pris brusquement des accidents du coma. Il meurt le lendemain 24 octobre.

Remarques. — Cette observation ressemble à plusieurs points de vue à celle de Wegeli.

Il y a lieu de noter l'hérédité à la fois du diabète et de la tuberculose pulmonaire.

L'opothérapie pancréatique a échoué complètement.

Obs. VIII. — Raulin (de Bordeaux), Diabète maigre chez un adolescent. — *Annales de médecine et de chirurgie infantiles*, 1899, p. 89 (résumée).

Diabète à évolution rapide. — Mort dans le coma.

Il s'agit d'un diabète grave ayant évolué en 14 mois chez un jeune homme de 17 ans.

Pendant tout le temps de la maladie, le diabète fut caractérisé uniquement par les symptômes cardinaux : glycosurie, polyurie et polydypsie, autophagie.

Il n'y eut pas de complications, sauf dans les derniers temps quelques anthrax du mollet avec tendance au sphacèle. Le malade mourut dans le coma diabétique, qui débuta soudainement par de l'oppression et de la dyspnée, et ne dura pas deux jours.

Remarques.— Ce cas se rapproche un peu du nôtre par l'âge du malade et la simplicité de l'évolution ; il en diffère par la marche plus rapide.

Obs. VIII. — Neville Wood, The treatment of diabetes by pancreatic extracts. — *British Medical Journal*, 14 janvier 1893, p. 64 (résumée).

Opothérapie pancréatique chez un diabétique de 13 ans.

Il s'agit d'un enfant de 13 ans, atteint de diabète depuis six mois, et dont le père même était mort de diabète. De janvier à mai 1892, il fut traité par le régime antidiabétique et les opiacés (codéine et morphine). Du 18 mai au 21 août il fut mis au traitement opothérapique, d'abord sous la forme d'une préparation pancréatique que l'auteur appelle *zymine*, puis sous forme de pilules de pancréatinine (?). Sous cette action la plupart des symptômes parurent s'améliorer ; il y eut diminution de la soif, diminution de la quantité et du poids spécifique de l'urine, augmentation de poids, amélioration de l'état général.

Remarques. — Il semble, d'après l'auteur, que l'amélioration ait été beaucoup plus prononcée pendant le traitement opothérapique que pendant le traitement opiacé.

Obs. IX. — P. Watson Williams, On Diabetes treated with extract and by grafts of sheep's pancreas. — *British Medical Journal*, 8 décembre 1894, p. 1303 (résumée).

Opothérapie pancréatique chez un jeune homme de 15 ans. — Greffe pancréatique.

Il s'agit d'un jeune homme de 15 ans, atteint de diabète grave, dont la glycosurie paraissait avoir diminué considérablement, en même temps que l'état général se relevait, sous l'influence d'un traitement par l'ingestion d'extrait liquide de pancréas de

mouton, par les injections hypodermiques de cet extrait, et par l'ingestion de pancréas de mouton en nature.

L'état du malade s'aggravant après une interruption du traitement, on pratiqua sous le chloroforme des greffes sous-cutanées de pancréas de mouton vivant. Le malade mourut dans le coma peu de jours après l'opération. A l'autopsie, on trouva de l'atrophie du pancréas, qui ne pesait qu'une demi-once (environ 15 gr.).

Remarques. — Il est difficile d'apprécier sur ce cas particulier la valeur de l'opothérapie pancréatique. Etant donné la gravité des interventions chirurgicales et de l'anesthésie chez les diabétiques, il se peut que l'on ait perdu par l'opération elle-même autant que l'on aurait pu gagner par la sécrétion interne du pancréas greffé.

Au point de vue anatomo-pathologique, le cas en question est à rapprocher des cas de Lancereaux (atrophie ou aplasie du pancréas).

CHAPITRE IV

CONSIDÉRATIONS DIVERSES

I. — En pathologie et en clinique, le médecin se borne le plus souvent à constater des faits, et il est rare qu'il réussisse à se les expliquer. Néanmoins nous ne pouvons nous empêcher de nous poser, sans grand espoir de la résoudre, la question suivante : pourquoi le diabète, dont l'évolution est si variable chez l'adulte, est-il toujours grave chez l'enfant ?

Le diabète relativement bénin de l'adulte, celui que l'on a appelé diabète gras, se présente la plupart du temps dans certaines conditions bien déterminées. Il s'observe surtout dans la classe aisée, chez des personnes qui en général travaillent du cerveau plus que des muscles, et consomment plus d'aliments qu'il ne serait strictement nécessaire. Ces malades, en général, fabriquent leur sucre urinaire aux d pens de leurs aliments ; leur tolérance pour les hydrates de carbone est réduite au-dessous de la normale, mais n'est pas entièrement abolie ; avec un régime approprié, ils peuvent réussir à réduire dans une très large mesure la quantité de glucose excrétée quotidiennement ; en suivant une certaine hygiène, non seulement alimentaire mais générale, ils réussissent à se maintenir longtemps dans un équilibre suffisant. Chez les enfants diabétiques,

le diabète ne paraît pas dû à ces conditions spéciales ; il n'est pas question dans leurs antécédents ni de suralimentation, ni de vie trop sédentaire, ni de surmenage intellectuel. Rien d'étonnant à ce que le diabète infantile, ne présentant pas l'étiologie du diabète gras, n'en présente pas non plus la symptômatologie atténuée, mais soit plutôt comparable aux diabètes graves que l'on peut observer à tous les âges de la vie, et dont la fréquence n'est peut-être pas plus grande chez l'adulte que chez l'enfant. Par cette distinction et ce rapprochement, on s'expliquerait à la fois la gravité et la rareté du diabète des enfants.

Cependant il ne faut pas trop tôt nous satisfaire de cette explication, car en réalité la distinction n'est pas très tranchée entre le diabète gras et le diabète maigre. Les diabétiques gras sont exposés à des accidents graves, au coma, aux gangrènes ; ils peuvent avoir des enfants diabétiques qui succombent en quelques mois à leur diabète. Ce peut donc bien être la même diathèse qui chez l'adulte évolue parfois en vingt ans, et qui tue l'enfant en quelques mois. La question que nous nous sommes posée n'est donc pas résolue.

La gravité constante du diabète infantile peut-elle s'expliquer par une lésion anatomique constante, par l'aplasie, l'atrophie ou la dégénérescence d'un organe essentiel, le pancréas par exemple ? Nous avons vu quel est sur ce point le désaccord des autopsies. M. Lancereaux a bien réuni un certain nombre de cas de diabète juvénile avec aplasie du pancréas, mais d'autres auteurs ont observé des cas de diabète infantile aigu et suraigu, dans lesquels le

pancréas était intact. On sait du reste que la notion du diabète pancréatique est peut-être moins généralement acceptée aujourd'hui qu'elle ne l'était il y a quelques années. Le diabète humain est certainement une maladie beaucoup plus complexe que le diabète expérimental que l'on détermine facilement chez le chien par l'extirpation du pancréas. — Pas plus que le pancréas, le système nerveux ni les autres organes ne présentent de lésions constantes chez les enfants diabétiques.

Dira-t-on, comme M. Naunyn, que le diabète est dû à un trouble général de la nutrition de tous les tissus, trouble qui se manifeste d'autant plus tôt et d'autant plus fatalement qu'il est plus accentué ? C'est là une idée fort séduisante ; elle s'accorde bien avec ce fait général que la gravité du diabète est plus grande chez le nourisson que chez le jeune enfant, chez celui-ci que chez l'enfant un peu plus âgé, et chez ce dernier que chez l'adolescent. Mais il faudrait savoir en quoi consiste exactement ce trouble de la nutrition qui se traduit par la glycosurie et les autres symptômes diabétiques.

De plus, il nous semble qu'on peut admettre, outre ce trouble grave de la nutrition que nous connaissons par ses effets, un autre facteur de gravité du diabète chez les enfants ; nous voulons parler de la croissance. A nutrition également insuffisante, il est plus facile à un adulte qu'à un enfant de se maintenir en équilibre nutritif.

Les organes d'un adulte, en effet, n'ont besoin que de s'entretenir ; ceux d'un vieillard sont plus ou moins en involution. Au contraire, les tissus d'un enfant sont obligés non seulement de se nourrir, mais de se dévelop-

per et de se multiplier. Un enfant résiste moins bien qu'un adulte au jeûne et aux privations. Par analogie, on peut comprendre que l'incapacité à utiliser les éléments hydrocarbonés fournis par l'alimentation ait des conséquences plus graves et plus rapides chez un enfant que chez un adulte. Ainsi s'expliquent jusqu'à un certain point l'autophagie, l'amaigrissement, la cachexie que l'on constate presque toujours dans les cas heureusement rares de diabète précoce.

En somme, il faut convenir que ces considérations sont très vagues. La question du diabète précoce participe à la confusion et à l'ignorance qui règnent encore sur le diabète en général.

II. — La thérapeutique du diabète sucré précoce est très pauvre. Les divers médicaments qui réussissent à diminuer la glycosurie et à améliorer l'état général chez les diabétiques adultes échouent presque toujours chez les enfants diabétiques. Notre malade n'a reçu, pendant tout son séjour à l'hôpital, qu'une seule médication : c'est l'extrait liquide obtenu par expression de pancréas de mouton, dont il a absorbé pendant deux mois quatre cuillerées à soupe tous les jours. Les résultats n'ont pas été nets ; sans doute la quantité de sucre urinaire a diminué et l'état général s'est relevé pendant un certain temps ; mais il faut tenir compte de certains autres facteurs d'amélioration, du repos et du régime en particulier. En tout cas, nous pouvons affirmer que l'extrait de pancréas ne paraît nullement avoir nui au malade.

M. Leroux, dans son article de 1904 sur le « Diabète sucré

des enfants », déclare que « les différentes tentatives sont loin d'être favorables au traitement pancréatique ». D'après M. le professeur Gilbert et ses élèves, qui ont particulièrement étudié la question de l'opothérapie dans le diabète sucré, l'opothérapie pancréatique est indiquée uniquement dans le diabète par hyperhépatie ; or il est rare que les enfants diabétiques présentent des signes nets de surfonctionnement du foie. Au point de vue de M. Gilbert, l'opothérapie pancréatique ne serait donc guère à tenter dans le diabète précoce.

D'autre part, il est vraisemblable que les fonctions du pancréas sont très complexes, et qu'indépendamment de son action régulatrice sur le foie, il joue encore par sa sécrétion interne un rôle important dans la glycolyse qui a lieu normalement dans tout l'organisme et en particulier dans les muscles. On comprendrait alors que l'administration de la substance pancréatique ait une influence utile dans le diabète, même lorsqu'il est impossible de démontrer un surfonctionnement du foie.

S'il nous est permis d'exprimer à ce sujet notre manière de voir, nous pensons qu'étant donné le rôle vraisemblable du pancréas dans la glycolyse normale, le dénuement thérapeutique où nous nous trouvons en face des enfants diabétiques, et le peu de danger de l'administration du pancréas par la voie buccale ou rectale, le médecin est parfaitement autorisé à tenter cette médication dans le diabète précoce.

III. — Nous voudrions enfin dire quelques mots sur le régime alimentaire dans le diabète des enfants.

Lorsqu'il s'agit d'un adulte diabétique, le médecin procède de la manière suivante : s'il constate un état général assez bien conservé, il se propose pour but principal de faire disparaître ou d'atténuer la glycosurie et les symptômes qui en dépendent, et dans ce but il exclut de l'alimentation les hydrates de carbone alimentaires qui sont la source ordinaire du sucre circulant dans le sang. Si au contraire il se trouve en présence d'un malade cachectisé, si l'haleine a une odeur acétonique, si l'urine donne les réactions de l'acétone, si le malade est en train de maigrir rapidement, alors les indications essentielles sont d'arrêter la dénutrition et de prévenir les accidents d'ordre toxique ; le médecin sera plus tolérant pour les hydrates de carbone, il ira parfois jusqu'à les prescrire, il limitera au contraire la consommation de la viande.

Vis-à-vis de l'enfant diabétique, le médecin agira exactement de même, mais il faut bien dire qu'il se trouvera beaucoup plus souvent dans le second cas que dans le premier ; et même les enfants qui paraissent bien supporter leur diabète sont exposés à passer brusquement de cette phase de résistance à la période des accidents toxiques graves. Ainsi, bien loin que le régime antidiabétique strict s'impose toujours dans le diabète des enfants, comme on l'a cru autrefois, il ne faut au contraire l'employer qu'avec réserve et à bon escient.

Le malade que nous avons suivi était arrivé à l'hôpital épuisé et acétonurique, probablement en imminence de coma ; son observation montre qu'il n'a nullement pâti, mais bien plutôt bénéficié de la large tolérance qui lui a été accordée au point de vue alimentaire. Au moment où

son état général a paru de nouveau fléchir, on a été jusqu'à lui administrer délibérément du sucre, à la dose de 100 grammes par jour, malgré sa propre répugnance.

Cette prescription du sucre dans le diabète n'est pas nouvelle ; M. Lépine, de Lyon, a signalé il y a quelques années les bons effets du sucre chez certains diabétiques. Bien longtemps auparavant, dès 1858, des médecins anglais avaient eu recours aux aliments sucrés chez certains diabétiques déprimés. William Budd, en particulier, avait exprimé nettement l'avis que « dans certains cas de diabète, la véritable méthode de traitement est très probablement d'administrer du sucre en grande quantité, *dans le but de soutenir l'organisme en voie de dénutrition* » (1). A cette époque où l'on ne suivait pas encore la glycosurie et l'acétonurie par les procédés chimiques, Budd avait parfaitement saisi l'indication clinique du régime hydrocarboné.

Chez le malade de Budd (qui était un diabétique précoce car il n'avait que 18 ans) sous l'influence du sucre, les quantités d'urine émise et de sucre urinaire avaient diminué. Il n'en a pas été de même chez notre malade ; au contraire, le sucre a paru agir chez lui comme un diurétique, puisque la quantité d'urine émise s'est énormément élevée à la suite de l'administration du sucre. Mais en même temps l'augmentation de poids et l'amélioration saisissante de l'état général sont venues nous montrer, à moins d'admettre une coïncidence invraisemblable, que

(1) With the view of supplying to the system vhich is running to waste. *British Medical Journal*, 1858, p. 209.

le sucre ingéré avait eu sur la nutrition générale une influence très favorable.

Est-il nécessaire d'ajouter que nous ne conseillerions pas de prodiguer systématiquement les sucreries aux malheureux enfants diabétiques ? Il est bon que tout diabétique, jeune ou vieux, conserve la crainte du sucre. Il appartiendra au médecin de prescrire le sucre dans les cas très spéciaux où il le jugera indiqué.

CONCLUSIONS

I. — Le cas inédit que nous apportons, et les observations récentes que nous avons étudiées, confirment les idées actuellement admises sur la symptomatologie et l'évolution du diabète sucré chez les enfants.

II. — Jusqu'à présent l'opothérapie pancréatique n'a pas donné de résultats décisifs chez les enfants diabétiques.

III. — Etant donné l'extrême fréquence de l'autophagie et du coma chez les enfants diabétiques, on ne devra employer chez eux qu'avec beaucoup de prudence le régime antidiabétique et surtout le régime carné. Dans certains cas il pourra être indiqué d'administrer de parti pris à ces malades des hydrates de carbone et même du sucre.

Vu :
Le Président de la thèse,
D. LANDOUZY.

Vu :
Le Doyen,
M. DEBOVE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

Balthazard et **Claude**. — *Précis de pathologie interne*, t. II. Paris, 1907, G. Steinheil.

Biélooussoff (**Mlle**). — Thèse de Paris, 1894.

Bogoras. — Zur Kenntniss der Zuckerkrankheit im Kindesalter. *Archiv für Kinderheilkunde*, t. XXVII.

Budd. — Sugar and diabetes. *British Medical Journal*, 13 mars 1858, p. 208 et 209.

Dieulafoy. — *Manuel de pathologie interne*.

Dupuy. — Thèse de Paris, 1904-1905.

Labbé (**M.**). — *Bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1906 et 1907.

Lancereaux. — D'une forme de diabète sucré des adolescents, liée à l'aplasie pancréatique. *Journal de médecine interne*, 1898, p. 142.

Lassance. — Thèse de Paris, 1904-1905.

Langstein. — Communication sur la diabète sucré des jeunes enfants. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, année 1905, t. I, p. 455.

Legendre. — Article « Diabète », dans le *Traité de médecine de* Charcot, Bouchard et Brissaud.

Leroux. — Thèse de Paris, 1880.

— Article « Diabète sucré », dans le *Traité des maladies de l'enfance* de Grancher et Comby.

Naunyn.— Article *Diabètes Mellitus* dans le *Manuel* de Nothnagel.

Raulin. — Observation. *Annales de médecine et chirurgie infantiles*, 1899, p. 89.

Redon. — Thèse de Paris, 1877.

Richardière et **Sicard**. — Article « Diabète », dans la nouvelle édition du *Traité* de Brouardel et Gilbert.

Rist. — Un cas de diabète sucré à évolution suraiguë chez un enfant de onze ans. *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, 1904.

Thiroloix. — Thèse de Paris, 1892.

Watson Williams. — On diabetes, etc. *British Medical Journal*, 8 décembre 1894, p. 1303.

Wegeli. — Kasuistische Beiträge zur Kenntniss des Diabetes Mellitus im Kindesalter. *Archiv für Kinderheilkunde*, t. XIX.

Wood. — The treatment of diabetes by pancreatic extracts. *British Medical Journal*, 14 janvier 1893, p. 64.

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).